

MIKÄ PITKITTÄÄ MIGREENIKOHTAUKSEN HOITOAIKAA ENSIIVUSSA? MIGREENIPOTILAJDEN HOITO TAYS:n ENSIIVUSSA 2003-2004.

Mari Kuosmanen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Migreenipotilaiden ensiapututkimus
Lokakuu 2015

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
TAYS Neurologia

KUOSMANEN MARI: MIKÄ PITKITTÄÄ MIGREENIKOHTAUKSEN HOITOAIKAA ENSIAVUSSA? MIGREENIPOTILAIEN HOITO TAYS:n ENSIAVUSSA 2003-2004.

Kirjallinen työ, 16 s.

Ohjaaja: LT, dosentti, kliininen opettaja Marja-Liisa Sumelahti, neurologian erikoislääkäri

Lokakuu 2015

Avainsanat: migreeni, kohtaushoito, ennakoivat tekijät, migreenin ensiapuhoito

Väestötutkimusten mukaan 14,6 % naisista ja 4,8 % miehistä kärsii migreenistä.

Päivystyskäynneistä noin 1-2 % johtuu päänsärystä. Tästä joukosta valtaosa päänsärkyä on primaareja, useimmiten migreeniä. Migreenikohtauksen ensiapuhoidosta ei ole olemassa yleisesti hyväksyttyä kansainvälistä suositusta. Käypä Hoito -suositus suosittaa vaikean kohtauksen ensisijaiseksi hoidoksi triptania; hoitokäytännöt kuitenkin vaihtelevat paljon eri sairaaloiden ja klinikoiden välillä.

Tarkoituksenamme oli tutkia, millä lääkityksillä potilaita on hoidettu Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiavussa sekä kartoittaa eri valmisteiden välisiä eroja potilaiden hoitoajoissa. Lisäksi tutkimuksessa pyrittiin selvittämään ennustekijöitä, jotka ennakoisivat pitkittyneitä kohtauksen hoitoaikaa ensiavussa. Tutkimusasetelma oli retrospektiivinen.

Potilasjoukkona tutkimuksessa olivat Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiavussa aikavälillä 1.1.2003-31.12.2004 hoidetut migreenipotilaat. Tutkimukseen sisällytettiin 121 hoidettua migreenikohtausta. Potilaista kerättiin tiedot aikaisemmasta sairaushistoriasta, hoidetun kohtauksen alkuajankohdasta, käytetystä kotilääkinnästä, oireprofiilista, käytetyistä ensiapulääkkeistä antoreitteineen, kokonaishoitoajasta, kivusta tutkimushetkellä ja suoritetuista verikoe- ja konetutkimuksista ensiavussa. Tiedot kerättiin potilastietojärjestelmästä Excel-taulukkoon. Tulokset analysoi tilastotieteilijä SPSS 22.0-ohjelmalla.

Tuloksia tarkasteltiin kahdessa eri hoitoaikaryhmässä: alle kahdeksan tunnin ja yli kahdeksan tunnin hoitoaikaluoissa. Kipulääkejakauma erosi tutkimusryhmien välillä; haloperidolia saaneista potilaista 89 %, tulehduskipulääkettä saaneista potilaista 76 % ja parasetamolia saaneista potilaista 64 % kuului lyhyemmän hoitoajan ryhmään, puolestaan Färkkilän tipan saaneista potilaista 69 % kuului pidemmän hoitoajan ryhmään. Myös viiveellä ensimmäisen kipulääkkeen antoon oli merkitsevä ero ryhmien välillä; lyhyemmän hoitoajan potilaiden keskimääräinen lääkintäviive oli 84 minuuttia, kun taas pidemmän hoitoajan ryhmässä viive oli 116 minuuttia. Keskimääräisessä kivussa havaittiin vastaava trendi: lyhyemmän hoitoajan ryhmässä keskimääräinen VAS oli 6,7 ja pidemmän hoitoajan ryhmässä 7,7.

Tutkimuksemme antaa viitteitä siitä, että pitkittyneen ensiapuhoidon potilasjoukko eroaa kivun voimakkuudeltaan, hoidon aloituksen nopeudelta ja lääkintäprofiililtaan nopeammin hoidetusta ryhmästä. Näihin seikkoihin tulisi kiinnittää migreenipotilaan kohdalla huomiota ensiavussa, jotta hoidon kesto ja teho päästäisiin optimoimaan.

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	4
2. AINEISTO JA MENETELMÄT	7
3. TULOKSET	9
4. JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA	12
LÄHTEET	15

1 JOHDANTO

Laajan yhdysvaltalaisen väestötutkimuksen mukaan 14,6 % naisista ja 4,8 % miehistä kärsii migreenistä (1,2). Molemmilla sukupuolilla korkein esiintyvyys on ikävuosina 35-45 vuotta (2). Migreeni on nykykäsityksen mukaan primaaristi neurologinen sairaus, jossa aivorungon tumakkeet käynnistävät efferenttien säikeidensä välityksellä ns. kortikaalisen neuraalisen vaimenemisen, joka selittää potilaan kokeman aura-oireiston. Sekundaarisena muutoksena kortikaaliseen vaimenemiseen liittyen aivokuorella alkaa oligeeminen vaihe eli verenkierron väheneminen. Migreeniin liittyvän päänsäryn katsotaan saavan alkunsa kovakalvon ja aivojen verisuonten seinämästä. Kortikaalinen neuraalinen vaimeneminen käynnistää trigeminovaskulaarijärjestelmän, mikä aiheuttaa neurogeenisen tulehduksen eli verisuonten laajenemisen ja tulehdusta aiheuttavien neuropeptidien vapautumisen (3). Tulehdusreaktio aiheuttaa perifeerisen herkistymisen verisuonten seinämissä, mikä selittää kohtauksen alkuvaiheen kivun. Vähitellen kipurata alkaa herkistää myös trigeminuksen aivorunkotumakkeen, jolloin seuraa sentraalinen herkistyminen kivulle ja allodyniaa eli kivuttoman ärsykkeen muuttumista kipua aiheuttavaksi. Migreenilääkkeet tehoavat parhaiten ennen sentraalista herkistymistä; tämän vuoksi migreenin hoidon avainasemassa on varhain otettu kohtauslääkitys.

Naisilla esiintyy migreeniä noin kolminkertaisesti miehiin nähden. Naispotilailla hormonaaliset tekijät vaikuttavat migreenikohtausten esiintymiseen sekä tyyppiin. Naisilla korkeisiin estrogeenipitoisuuksiin assosioituvat auralliset migreenikohtaukset, estrogeenipitoisuuksien pientymiseen puolestaan auraton migreeni (4). Hoidollisena haasteena on varsinainen kuukautismigreeni, jossa estrogeenipitoisuuden laskun myötä sairastetaan poikkeuksellisen pitkittyneitä ja voimakkaita migreenikohtauksia. Tyypillisimmillään nämä migreenikohtaukset ovat aurattomia, vaikka potilaalla muutoin olisikin aurallisia kohtauksia (5).

Migreeniin on osoitettu liittyvän kohonnut riski sairastaa aivoinfarkti (6). Eläinmalleissa alttius on yhdistetty taipumukseen keskushermoston hyperreaktiivisuudelle sekä kortikaalisen vaimenemisen ilmiöön (7). Migreeni on riskitekijä myös hemorragisille aivotapahtumille, sekä mahdollisesti iskeemisille sydäntapahtumille (8).

Käypä Hoito -suosituksessa migreenin diagnoosi määritellään International Headache Society

kriteerien mukaan (9). Aurattomassa migreenissä potilaalla on ollut vähintään viisi päänsärkykohtausta, jotka ovat kestäneet 4–72 tuntia. Säryn tulee ominaisuuksiltaan lisäksi täyttää vähintään kaksi seuraavista piirteistä: särky on sykkivää, särky on toispuolista, särky on kohtalaista tai kovaa ja estää normaaleja toimintoja, fyysinen aktiivisuus pahentaa särkyä. Lisäksi kohtauksen aikana tulee olla vähintään yksi seuraavista liitännäisoireista: pahoinvointi tai oksentelu, valonarkuus, ääniherkkyys. Aurallisessa migreenissä potilaalla on ollut vähintään kaksi kohtausta, joissa on esiintynyt kolme seuraavista piirteistä: auraoire, auran kesto yli neljä minuuttia tai kaksi peräkkäistä auraa, auran kesto ei yli 60 minuuttia, auraa seuraa päänsärky alle 60 minuutissa. Päänsärky on samanlaista kuin aurattomassa migreenissä.

Päivystyskäynneistä noin 1-2 % johtuu päänsärystä (10). Tästä joukosta valtaosa päänsärkyä on primaareja, useimmiten migreeniä. Näin ollen migreenipotilas on varsin yleinen tapaus ensiavussa. Tästä huolimatta migreenikohtauksen lääkehoidosta ei ole olemassa yleisesti hyväksyttyä kansainvälistä ohjetta, ja käytäntö vaihtelee suuresti. (11) Käypä Hoito -suositus ehdottaa vaikean migreenikohtauksen ensisijaiseksi hoidoksi triptaaneja; kuitenkin todelliset hoitokäytännöt ovat kirjavia ja vaihtelevat klinikoiden ja sairaaloiden välillä. (2, 12, 13). Triptaanit ovat osoittautuneet tehokkaiksi kohtauslääkkeiksi useissa laajoissa tutkimuksissa (14). Mahdollisimman varhain otetulla lääkkeellä on paras teho kohtauksen hoidossa (15, 16, 17). Valitettavasti triptaanien käytön ongelmana on kohtauksen uusiutuminen; valmisteesta riippuen kohtaus uusiutuu 14-40 %:lla potilaista.

Tutkimuksissa on osoitettu triptaanin ja tulehduskipulääkkeen yhdistelmän olevan tehokkaampi kuin kummankaan lääkeryhmän käyttö yksin, mitattuna sekä kahden tunnin että 24 tunnin kivuttomuudella (18). Tulehduskipulääkkeen yhdistäminen triptaaniin olisikin tämän vuoksi perusteltua, sillä pahimmillaan potilas palaa ensiapuun kotiuttamisen jälkeen kohtauksen uusiessa. Myös deksametasonin käyttö estämään kohtauksen uusiutumista olisi perusteltua, sillä meta-analyyseissä on osoitettu suonensisäisen deksametasonin olevan tehokas uusiutumisen estämisessä, vaikkei sillä tehoa kohtauksen akuuttihoitossa olekaan (19). Tehottomasti hoidettuihin kohtauksiin liittyy sentraalisen kipuradaston herkistymisen riski, jolloin seurauksena on kivun kroonistuminen.

Opioidien käyttöä migreenikohtausten hoidossa on tutkittu vähän, eikä niiden tehosta ole hyvää näyttöä (11, 20). Opioidia ei suositella Käypä Hoito -suosituksessa migreenikohtauksen hoitoon.

Migreenikohtauksen akuuttihoitossa on tutkittu useita lääkeryhmiä, jotka eivät sisälly suomalaiseen Käypä Hoito -suositukseen. Näyttöä suonensisäisen valproaatin tehosta migreenin hoidossa on viitteitä (21). Droperidoli ja haloperidoli ovat osottautuneet tehokkaiksi (21, 22), mutta niihin liittyy merkittäviä haittoja, jotka rajoittavat käyttöä.

Käytännön ongelmana migreenipotilaan saapuessa ensiapuun on käytettävän lääkkeen valinta; yhä useammalla migreenipotilaalla on triptaani kotilääkkeenä. Käypä Hoito -suositus ehdottaa triptaaneja ensisijaislääkkeeksi, mutta suositusta seuraavan linjan lääkkeestä ei ole. Tutkimuksissa on osoitettu triptaanin toistamisen olevan tehotonta (21) hoidon kannalta, mikä sulkee triptaanin pois lääkevalinnasta niitä jo ottaneilta potilailta. Tutkimusnäyttö puhuu vahvasti sen puolesta, että aspiriini ja muut NSAID-ryhmän lääkkeet ovat yhtä tehokkaita kuin triptaanit (18, 23), ja toisaalta niiden yhdistäminen triptaaniin toisi kohtauksen uusimisen ehkäisyyn hyötyä.

Migreenin hoitokäytänteet vaihtelevat runsaasti eri klinikoiden välillä. Tarkoituksenamme oli tutkia, millä valmisteilla potilaita on hoidettu Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiavussa sekä kartoittaa eri valmisteiden välisiä eroja potilaiden hoitoajoissa. Lisäksi tutkimuksessa pyrittiin selvittämään ennustekijöitä, jotka ennakoisivat pitkittynyttä kohtauksen hoitoaikaa ensiavussa.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Potilasjoukkona tutkimuksessa olivat Tampereen yliopistollisen sairaalan ensiavussa aikavälillä 1.1.2003-31.12.2004 hoidetut migreenipotilaat. Potilastapaukset poimittiin Pirkanmaan sairaanhoitopiirin poistoilmoitusrekisteristä diagnoosikoodeilla G43.0 (esioireeton migreeni), G43.1 (esioireinen migreeni), G43.2 (migreenin sarjakohtaus), G43.3 (komplisoitunut migreeni), G43.8 (muu migreeni), G43.9 (määrittämätön migreeni). Tiedot kerättiin Tampereen yliopistollisen sairaalan sairauskertomusjärjestelmästä.

Ensiapukäyntejä aikavälillä 1.1.2003-31.12.2004 löytyi 229. Tutkimukseen sisällytettiin potilasaineistosta potilaat, joiden migreenidiagnoosi täytti International Headache Societyn määrittelemät migreenin diagnostiset kriteerit (9). Käynneistä 174 täytti kyseisen sisäänottokriteerin.

Potilaista kerättiin sairauskertomuksen tiedoista ensiapuun tuloaika ja uloskirjausaika sekä kohtauksen hoitoon käytetyt lääkkeet lääkkeenantoaikoineen ja antoreitteineen. Tuloajan sekä lopullisen uloskirjausajan avulla laskettiin potilaan kokonaishoitoaika, joka saattoi sisältää hoidon myös vuodeosastolla ensiavun lisäksi. Ensiavussa annetut lääkkeet luokiteltiin lääkeaineryhmittäin: tulehduskipulääkkeet, parasetamoli, opiaatit, triptaanit, indometasiinia ja hydrokortisonia sisältävät ns. Färkkilän tippa, haloperidoli. Analyysissä käsiteltiin vain kyseisiä lääkeaineryhmiä, oirelääkityksiä ja muita saatuja lääkityksiä ei sisällytetty analyysiin. Myöskään lääkkeenantoreittiä ei eritelty analyyseissä.

Ensiavussa annetut lääkitykset luokiteltiin lääkintäkerroiksi. Ensimmäinen käytetty varsinainen migreenilääke oli potilaan ensimmäinen lääkintäkerta. Ensimmäisen lääkintäkerran jälkeen saadut lääkkeet luokiteltiin vastaavasti edelleen seuraaviksi lääkintäkerroiksi. Kahden eri lääkkeen antovälin tuli olla vähintään 20 minuuttia, jotta lääkkeet käsiteltiin eri lääkintäkertoina.

Ensiapuhoidon liittyen kerättiin tieto myös laboratoriotutkimuksien otosta sekä pään kuvantamistutkimuksesta.

Potilaan sairauskertomuksesta kerättiin lisäksi tieto kohtauksen kestosta tunteina ennen saapumista ensiapuun, kotona tai perusterveydenhuollon yksikössä otetut lääkkeet ennen saapumista ensiapuun, kivun voimakkuus saapumishetkellä mitattuna VAS-asteikolla, pahoinvoinnin tai oksentelun esiintyminen sekä puutosoireiden esiintyminen. Mikäli kipua ei oltu kirjattu tarkasti VAS-asteikolla sairauskertomukseen, tutkijat arvioivat numeerisen arvon erikseen oirekuvauksen perusteella. Lisäksi kerättiin tieto potilaan iästä, sukupuolesta, pitkäaikaissairauksista ja -lääkityksistä, migreenin alkamisiästä ja sukutaustasta migreenin suhteen.

Lopullisesta analyysistä suljettiin 53 käyntikertaa pois puutteellisten tietojen vuoksi. Puuttelliset tiedot koskivat pääsääntöisesti tulo- ja lähtöaikaa sekä käytettyjä lääkityksiä. Osalla hoidetuista potilaista puuttui sairauskertomuksesta tarkka lääkkeenantoaika ensiavussa. Näissä tilanteissa tutkijat sisällyttivät potilaan tutkimukseen, mikäli lääkkeenantoaika oli heidän nähdäkseen riittävän luotettavasti arvioitavissa.

Lopulliseen analyysiin sisällytettiin 121 käyntiä ensiavussa. Käynnit jaettiin kahteen hoitoaikaluokkaan. Luokassa 1 kokonaishoitoaika oli 0-480 minuuttia, hoitoaikaluokassa 2 kokonaishoitoaika oli yli 480 minuuttia. Hoitoaikaluokassa 1 hoidettuja migreenikohtauksia oli 69, hoitoaikaluokassa 2 52.

Aineiston analyysin suoritti tilastotieteilijä. Käytettyjä tilastollisia menetelmiä olivat ristiintaulukointi ja Chi-Square- testi sekä Mann-Whitneyn testi. Analyysit suoritettiin SPSS 22.0 -ohjelmalla.

Koska kyseessä oli retrospektiivinen tutkimusasetelma, tutkimus ei vaatinut eettisen toimikunnan käsittelyä.

3 TULOKSET

Tuloksia tarkasteltiin kahdessa eri hoitoaikaryhmässä: alle kahdeksan tunnin hoitoaikaluokassa (hoitoaikaluokka 1) ja yli kahdeksan tunnin hoitoaikaluokassa (hoitoaikaluokka 2).

Miehistä 75 % kuului hoitoaikaluokkaan 1. Naisilla ero ei ollut näin suuri: naisista 54 % kuului hoitoaikaluokkaan 1. Miessukupuoli näytti korreloivan lyhyemmän hoitoajan kanssa, mutta tilastollisesti merkitsevää eroa ei havaittu ($p=0,175$).

Niistä potilaista, jotka eivät olleet läänneet itseään ennen ensiapuun saapumista, yli kaksi kolmasosaa kuului hoitoaikaluokkaan 1 ja yksi kolmasosa hoitoaikaluokkaan 2 (taulukko 1). Mikäli potilas oli ottanut NSAID-ryhmän lääkkeen tai triptaanin, hieman yli puolet potilaista edusti hoitoaikaluokkaa 1 ja hieman alle puolet hoitoaikaluokkaa 2. Pelkän oirelääkkeen ottaneita potilaita oli vain kaksi, ja he molemmat kuuluivat hoitoaikaluokkaan 2. Mikäli potilas ei ollut lääninyt itseään ennen ensiapuun saapumista, oli hän todennäköisemmin lyhyemmän hoitoajan ryhmässä, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,075$).

Niistä potilaista, joista ei otettu ensiapuhoidon aikana verikokeita, 70 % kuului hoitoaikaluokkaan 1. Potilaista, joista otettiin verikokeet hoitojakson aikana, 48 % kuului hoitoaikaluokkaan 1. Sillä, että verikokeita ei otettu ensiapuhoidon aikana, oli tilastollisesti merkitsevä korrelaatio lyhyemmän hoitoajan kanssa ($p=0,017$).

Ensilinjassa annetulla kipulääkkeellä oli merkitystä potilaan ensiapuhoidon keston kannalta (taulukko 2). Potilaista, jotka saivat tulehduskipulääkettä ensilinjan hoitona, kolme neljäsosaa kuului hoitoaikaluokkaan 1. Parasetamolia ensilinjan lääkityksenä saaneista lähes kaksi kolmasosaa kuului hoitoaikaluokkaan 1. Sen sijaan Färkkilän tipan saaneista potilaista vain yksi kolmasosa kuului hoitoaikaluokkaan 1. Opiaattia ensilinjassa saaneista puolet kuului hoitoaikaluokkaan 1. Triptaaneita saaneista potilaista hieman yli puolet kuului hoitoaikaluokkaan 1. Haloperidolia saaneiden potilaiden jakaumassa hoitoaikaluokkien välillä oli suurin ero; suurin osa potilaista kuului hoitoaikaluokkaan 1. Ryhmien väliset havaitut erot eri lääkkeiden välillä olivat tilastollisesti merkitseviä ($p=0,002$).

Lyhyt viive ensimmäisen kipulääkkeen antoon ensiavussa oli yhteydessä lyhyempään hoitoaikaan (kuva 1). Hoitoaikaluokan 1 keskimääräinen viive ensimmäisen kipulääkkeen antoon oli 84

minuuttia, kun taas hoitoaikaluokassa 2 viiveen keskiarvo oli 116 minuuttia. Ero ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ($p=0,016$).

Matalampi VAS-asteikolla mitattu kipu oli myös yhteydessä lyhyempään hoitoaikaan (kuva 2). Hoitoaikaluokassa 1 keskimääräinen VAS oli 6,7 ja hoitoaikaluokassa 2 keskimääräinen VAS 7,7. Ero ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ($p=0,023$).

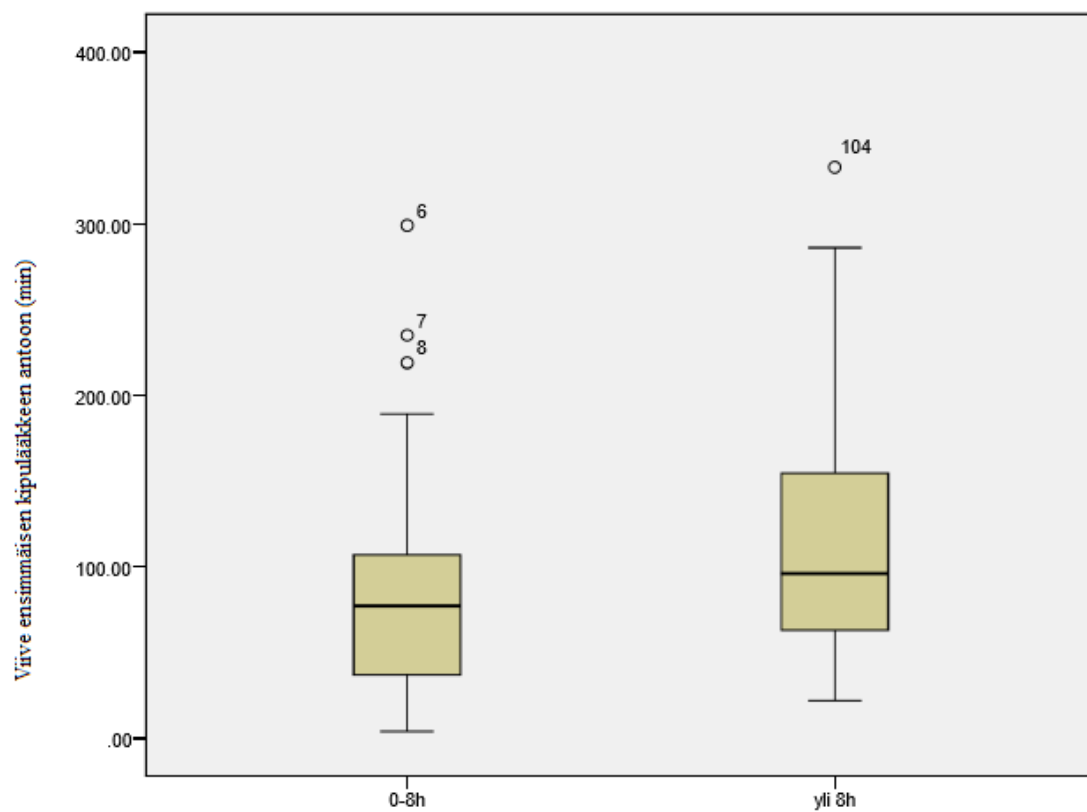
Sen sijaan keskimääräisessä iässä ei ollut merkitsevää eroa ryhmien välillä. Hoitoaikaluokassa 1 keskimääräinen ikä oli 38,2 vuotta, hoitoaikaluokassa 2 37,7 vuotta. Tämä ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,762$).

Taulukko 1. Ennen ensiapua otettujen lääkkeiden jakauma hoitoaikaluokissa.

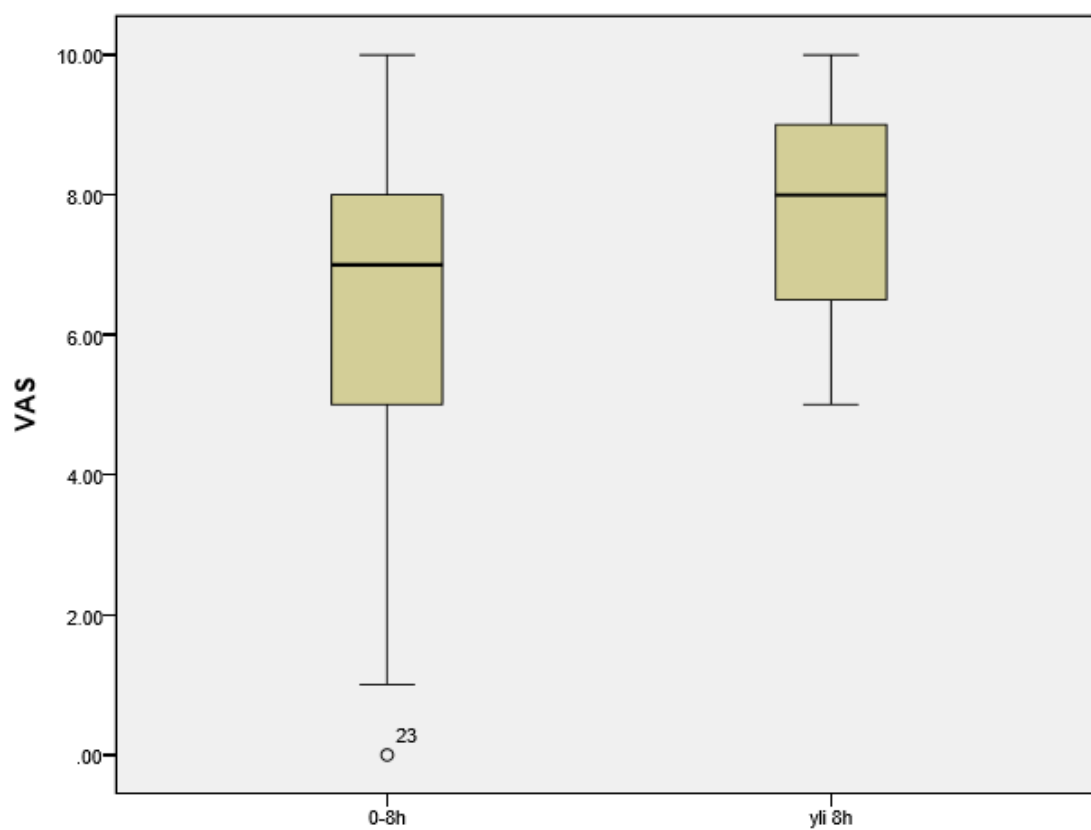
Hoitoaikaluokka (tunnit, h)	Ei tietoa/ei otettu % (N)	NSAID/ triptaani % (N)	Oirelääke % (N)	Muut % (N)
0-8h	67 (27)	51 (39)	0 (0)	75 (3)
>8h	31 (12)	49 (37)	100 (2)	25 (1)
Yhteensä	100 (39)	100 (76)	100 (2)	100 (4)

Taulukko 2. Ensilinjassa annettujen kipulääkkeiden jakauma hoitoaikaluokissa

Hoitoaikaluokka (tunnit, h)	NSAID % (N)	Parasetamoli % (N)	Färkkilä % (N)	Opiaatit % (N)	Triptaanit % (N)	Haloperidoli % (N)
0-8h	76 (22)	64 (16)	31 (11)	50 (7)	56 (5)	89 (8)
>8h	24 (7)	36 (9)	69 (24)	50 (7)	44 (4)	11 (1)
Yhteensä	100 (29)	100 (25)	100 (35)	100 (14)	100 (9)	100 (9)



Kuva 1. Viive ensimmäisen kipulääkkeen antoon eri hoitoaikaluokissa.



Kuva 2. Keskimääräinen VAS eri hoitoaikaluokissa.

4 JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA

Merkittävin korrelaatio lyhyemmän hoitoajan kanssa näyttäisi tutkimustulostemme valossa olevan käytetyn kipulääkkeen valinnalla sekä mahdollisimman lyhyellä viiveellä lääkkeenannossa. NSAID-ryhmän kipulääkkeet ja haloperidoli näyttäisivät korreloivan vahvimmin lyhyemmän hoitoajan kanssa, kuten myös parasetamoli. Tämä löydös lienee myös kliinisesti merkittävin, sillä tutkimusaineistomme ja muiden tutkimusten valossa (12, 13) lääkintäkulttuuri on eri ensiapuklinikoiden välillä kirjava. Tietoa käytetyistä kipulääkityksistä voidaan pitää luotettavana, sillä tiedot kerättiin sairauskertomusjärjestelmästä systemaattisesti.

Tutkimuksessamme haloperidoli osoittautui tehokkaimmaksi ensilinjan lääkitykseksi. Haloperidolia saaneista potilaista suurin osa kuului hoitoaikaluokkaan 1. Haloperidolia saaneisiin potilaisiin liittyy kuitenkin merkittävä harha, sillä osa potilaista kuului hoitoaikana haloperidoli-tutkimukseen (22). On mahdollista, että nämä potilaat arvioitiin tavallista nopeammin verrattuna muihin tutkimusaineistomme potilaisiin. Lisäksi potilaat on hoidettu tehokkaasti tutkimusprotokollan sisällä ja lääkityksen vaste arvioitu tavanomaista nopeammin, mikä lyhentää potilaan hoitoaika. Haloperidoli-lääkitykseen liittyy myös häiritseviä haittavaikutuksia (22), joten emme voi suositella sitä ensilinjan lääkitykseksi.

Färkkilän tippa puolestaan korreloi selvästi pidentyneen hoitoajan kanssa. Löydökseen liittyy selvä harha, sillä kyseisen lääkekombinaation ohjeellinen tiputusaika vaihtelee käytetyistä lääkemääristä ja määrääjästä riippuen 3-12 tunnin välillä. Tarkkaa tietoa käytetyistä lääkemääristä ja tiputusajoista ei ollut jokaisesta potilaasta eriteltynä saatavissa, sillä kyseiset kombinaatiot kirjattiin tiedonkeruuvaiheessa yhteisen nimikkeen alle, erittelemättä lääkemääriä ja ohjeistettuja tiputusaikoja.

Färkkilän tippaa käytetään yleisesti kroonistuneen (>72h) kestäneen migreenikohtauksen hoitoon, mutta monissa ensiapuklinikoissa myös kohtalaisen rutiinisti vaikean migreenikohtauksen hoitoon. Tietoa siitä, onko Färkkilän tipan aloitus arvioitu juuri näillä kriteerillä, ei tässä analyysissä huomioitu. Kyseisen lääkekombinaation pitkä ohjeellinen tiputusaika pidentää merkittävästi potilaan hoitoaika, joten oleellista lienee Färkkilän tippaa käytettäessä, että tiputus aloitetaanärkevin perustein. Esimerkiksi tutkimusaineistossamme NSAID-lääkityksellä potilas kuului todennäköisemmin lyhyemmän hoitoajan ryhmään, mikä vähentää ensiavun kuormitusta lyhyemmän tarkkailuajan muodossa, joten mielestämme pitkäkestoisen tiputuksen suhteen valinta

tulee tehdä harkiten ja pohtia, hyötyykö juuri kyseinen potilas Färkkilän tipasta.

Peroraalinen deksametasoni on yhdistetty tutkimuksissa kohtauksen uusiutumisen estoon. Tietoa siitä, uusivatko Färkkilän tipan saaneiden potilaiden kohtaukset harvemmin kuin muiden, ei ole käytettävissä.

Potilaan matalampi kivuliaisuus VAS-asteikolla näyttäisi myös olevan merkittävässä korrelaatiossa lyhyemmän hoitoajan kanssa. Kliinisesti tulos ei sen sijaan ole yksiselitteisesti merkitsevä, sillä ero ryhmien välillä oli vain yhden numeerisen arvon verran. Lisäksi osan potilastapausten kohdalla tutkijat joutuivat arvioimaan karkeata numeerista arvoa kivuliaisuudelle, mikäli sitä ei lainkaan ollut kirjattuna hoitojakson ajalta. Tämä on merkittävä harhan lähde, mutta tutkimustulos antaa kuitenkin viitettä siitä, että voimakkaampi kivuliaisuus on assosiaatiassa pidentyneen hoitoajan kanssa. Mitä kivuliaampi potilas on saapuessaan ensiapuun, sen nopeamman ja mahdollisimman tehokkaan hoidon hän tarvitsee, jotta pitkittyneeltä hoidolta välttyttäisiin.

Vaikka tilastollisesti merkitsevää eroa ei saatu tutkimuksessa esiin, näytti myös potilaan hakeutuminen suoraan ensiapuun ilman edeltävää lääkintää korreloivan lyhyemmän hoitoajan kanssa. Retrospektiivisen tutkimusasetelman vuoksi on mahdotonta arvioida, ovatko nämä potilaat jostain syystä hakeutuneet tavallista matalammalla kynnyksellä tai erittäin lyhyellä viiveellä kivun alkamisesta ensiapuun, jolloin hoito luonnollisesti onnistuu hyvin melko todennäköisesti. Yhtenä selittävänä tekijänä tälle ilmiölle voi olla myös se, että ilman edeltävää lääkintää klinikko voi käyttää tutkitusti tehokkaita lääkityksiä ilman, että joutuu pohtimaan jo aiempien otettujen lääkkeiden vaikutusta hoitoon. Harhan lähteenä tuloksessa on puuttuva tieto edeltävästä lääkityksestä, sillä sitä ei ollut kaikilta potilaista löydettävissä sairauskertomuksesta. Mikäli tietoa ei löytynyt, kirjattiin potilas automaattisesti lääkitsemättömien ryhmään.

Tutkimustulokset antavat viitettä siitä, että verikokeiden ottamisella on yhteys pidempään potilaan hoitoaikaan ensiavussa. Tulos todennäköisimmin liittyy lähinnä siihen, että potilaasta päädytään ottamaan verikokeet kohtauksen pitkittyessä ja esimerkiksi sekundaarisen kuivuman poissulkemiseksi, mutta kliinistä merkitystä tällä löydöksellä ei ole.

Sukupuolijakauman erot hoitoaikaluokkien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä, mutta viitettä aineistosta saadaan sille, että miesten kohtaukset olivat nopeammin hoidettavissa. Naisista lähes puolet kuului pidemmän hoitoajan ryhmään. Tässä löydöksessä mahdollisena sekoittavana tekijänä voi olla kuukautismigreeni (4), jonka esiintymisestä tutkimuksessamme ei kerätty tietoa.

Suosittelimme ensiapupisteissä huomioimaan tämän mahdollisuuden ja tiedustelemaan naispotilailta migreenikohtausten assosioitumista kuukautisiin sekä kierron vaihetta, sillä tiedostamalla riskin herkästi pitkittyvään ja uusituvaan kohtaukseen, voidaan se huomioida lääkevalinnoissa.

Tutkimusaineistomme potilaista 43 % viipyi ensiavussa yli 8 tunnin ajan. Kustannustehokkuuden ja potilaan hoidon kannalta tätä voidaan pitää kohtalaisena rasitteena. Tutkimuksestamme saadaan viitteitä siitä, että potilaan hoitoa optimoimalla on mahdollista vaikuttaa hoitoajan pituuteen. Potilaan saapuessa ensiapuun, tulisi hänet tutkia mahdollisimman nopeasti ja aloittaa tehokkaaksi osoitettu lääkintä viiveettä, jotta hoidon ja kohtauksen pitkittymiseltä välttyttäisiin. Käytännössä lääkevalinta tutkimuksemme perusteella tulisi olla ensisijaisesti tulehduskipulääke tai parasetamoli, mutta jää klinikon harkinnan varaan, tarvitseeko potilas vaihtoehtoista lääkitystä.

Yleisin käytetty vaihtoehtoinen lääkekombinaatio lienee Färkkilän tippa, joka tutkimuksessamme korreloi pidemmän hoitoajan kanssa. Retrospektiivisessä tutkimusasetelmassa on mahdotonta arvioida, hyötyivätkö ensilinjassa kyseisellä lääkityksellä hoidetut potilaat todellisuudessa lääkityksestä, vai olisiko heidän kohtauksensa hoituneet tavanomaisilla, nopeammin annosteltavilla valmisteilla.

Migreenikohtauksen hoitoon on tarjolla useita lääkevaihtoehtoja. Suosittelemme kuitenkin ensisijassa harkitsemaan potilaan hoitoa nopeasti ja viiveittä tutkimuksessamme hyväksi havaituilla valmisteilla, sekä huomioimaan korkean kivun aiheuttaman riskin hoitoajan pidentymiselle.

LÄHTEET

- (1) Soinila S, Kaste M. Neurologia. Helsinki: Duodecim; 2015.
- (2) Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. JAMA 1992;267(1):64-69.
- (3) Kallela M: Mitä uutta migreenin patofysiologiasta ja genetiikasta? Duodecim 2005;121(6):665-74.
- (4) Sumelahti M-L. Nainen, hormonit ja migreeni. Duodecim 2013;129(4):345-50.
- (5) Silberstein S, Merriam G. Sex hormones and headache 1999 (menstrual migraine). Neurology 1999;53(4 Suppl 1):S3-13.
- (6) Spector JT, Kahn SR, Jones MR, Jayakumar M, Dalal D, Nazarian S. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. Am J Med 2010;123(7):612-624.
- (7) Eikermann-Haerter K. Spreading depolarization may link migraine and stroke. Headache 2014;54(7):1146-1157.
- (8) Sacco S, Kurth T. Migraine and the risk for stroke and cardiovascular disease. Curr Cardiol Rep 2014;16(9):524.
- (9) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):9-160.
- (10) Kallela M: Akuutti päänsärky. Suomen lääkäri-lehti 2008;63(39):3179-83.
- (11) Käypä Hoito-suositus: Migreeni. Duodecim; 2015.
- (12) Nijjar SS, Pink L, Gordon AS. Examination of migraine management in emergency departments. Pain Res Manag 2011;16(3):183-186.
- (13) Friedman BW, Vinson DR. Convincing the skeptic. How to fix emergency department headache management. Cephalalgia 2015;35(8):641-643.
- (14) Johnston MM, Rapoport AM. Triptans for the management of migraine. Drugs 2010;70(12):1505-1518.
- (15) Goadsby PJ, Zanchin G, Geraud G, de Klippel N, Diaz-Insa S, Gobel H, et al. Early vs. non-early intervention in acute migraine-'Act when Mild (AwM)'. A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. Cephalalgia 2008;28(4):383-391.
- (16) Pascual J, Cabarrocas X. Within-patient early versus delayed treatment of migraine attacks with almotriptan: the sooner the better. Headache 2002;42(1):28-31.
- (17) Valade D. Early treatment of acute migraine: new evidence of benefits. Cephalalgia 2009;29(Suppl 3):15-21.
- (18) Mett A, Tfelt-Hansen P. Acute migraine therapy: recent evidence from randomized

comparative trials. *Curr Opin Neurol* 2008;21(3):331-337.

(19) Colman I, Friedman BW, Brown MD, Innes GD, Grafstein E, Roberts TE, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence. *BMJ* 2008;336(7657):1359-1361.

(20) Friedman BW, Kapoor A, Friedman MS, Hochberg ML, Rowe BH. The relative efficacy of meperidine for the treatment of acute migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Emerg Med* 2008;52(6):705-713.

(21) Robertson CE, Black DF, Swanson JW. Management of migraine headache in the emergency department. *Semin Neurol* 2010;30(2):201-211.

(22) Honkaniemi J, Liimatainen S, Rainesalo S, Sulavuori S. Haloperidol in the acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2006;46(5):781-787.

(23) Suthisisang CC, Poolsup N, Suksomboon N, Lertpipopmetha V, Tepwitukgid B. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache* 2010;50(5):808-818.